

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kegemukan

2.1.1 Definisi

Harjadi & Soejono (1986), dalam Adiningrum (2008), mengatakan bahwa kegemukan dapat dikategorikan ke dalam dua bagian yaitu *overweight* dan obesitas. Banyak orang yang menyamakan pengertian *overweight* dan obesitas, padahal keduanya merupakan hal yang berbeda walaupun sama-sama menggambarkan kelebihan berat badan. Seseorang yang kegemukan jelas menderita kelebihan berat, tetapi seseorang yang menderita kelebihan berat belum tentu kegemukan. Secara antropometris, *overweight* adalah kelebihan berat badan dengan ambang batas $BB/TB > 110\%$, sedangkan $BB/TB > 120\%$ dikategorikan sebagai obesitas menurut kriteria Waterlow dengan menggunakan grafik pertumbuhan CDC 2000 (IDAI, 2011).

Kegemukan terjadi akibat adanya ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi. Asupan energi yang tinggi terjadi akibat konsumsi makanan sumber energi dan lemak tinggi, sedangkan pengeluaran energi yang rendah disebabkan karena kurangnya aktivitas fisik dan *sedentary life style* (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Bila pada hasil pengukuran didapatkan, terdapat potensi kegemukan ($> +1$ Standar Deviasi) atau $BB/TB > 110\%$, maka digunakan grafik IMT sesuai usia dan jenis kelamin digunakan untuk menentukan adanya kegemukan (IDAI, 2011).

Saat jumlah energi yang besar masuk ke dalam tubuh daripada yang dikeluarkan, berat badan akan meningkat, dan kebanyakan energi tersebut disimpan

dalam bentuk lemak. Setiap 9,3 kalori energi yang masuk ke dalam tubuh, maka sekitar 1 gram lemak akan tersimpan. Lemak terutama akan disimpan di jaringan adiposit subkutan dan di kavitas intraperitoneal, walaupun hati dan organ lainnya juga sering menyimpan lemak pada orang gemuk (Guyton & Hall, 2014).

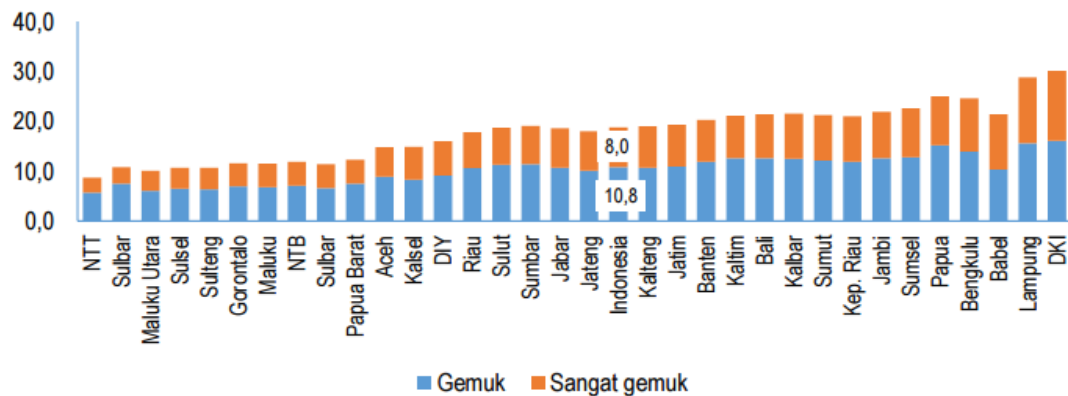
2.1.2 Epidemiologi

Paling sedikit 2,8 juta orang di seluruh dunia meninggal setiap tahun akibat kegemukan dan 35,8 juta (2,3%) disabilitas disebabkan oleh kegemukan. Pada tahun 2010, 43 juta anak di seluruh dunia (35 juta dari negara berkembang) diperkirakan mengalami kegemukan, sedangkan 92 juta anak berisiko mengalami kegemukan. Prevalensi kegemukan pada anak di seluruh dunia meningkat mulai 4,2% (1990) hingga 6,7% (2010). Prevalensi kegemukan dapat dipastikan secara statistik akan meningkat menjadi 9,1% atau sekitar 60 juta anak pada tahun 2020 (WHO, 2016).

Berdasarkan Indeks Massa Tubuh per Usia (IMT/U) hasil Riskesdas tahun 2010 menunjukkan prevalensi kegemukan pada anak usia 6-12 tahun di Indonesia sebesar 9,2% (Kementerian Kesehatan RI, 2011). Data terbaru hasil Riskesdas tahun 2013, menunjukkan prevalensi anak usia 5-12 tahun di Indonesia dengan kegemukan sebesar 18,9% (10,8% overweight; 8,0% obesitas). Terdapat perbedaan pengukuran pada riskesdas tahun 2010 dan 2013, yaitu dalam menentukan usia sampel namun prevalensi kegemukan tetap menunjukkan peningkatan yang signifikan (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Gambar 2.1 menunjukkan sebanyak 15 provinsi dengan prevalensi sangat gemuk diatas nasional, yaitu Kalimantan Tengah, Jawa Timur, Banten, Kalimantan Timur, Bali, Kalimantan Barat, Sumatera Utara, Kepulauan Riau, Jambi, Papua,

Bengkulu, Bangka Belitung, Lampung dan DKI Jakarta. Prevalensi kegemukan anak usia 5-12 tahun di provinsi Jawa timur tahun 2013 mencapai 19,3% (10,9% *overweight* dan 8,4% obesitas). Prevalensi kegemukan di Kota Malang tahun 2013 sebesar 28% (14,8% *overweight* dan 13,2% obesitas) (Kementerian Kesehatan RI, 2013).



(Kementerian Kesehatan RI, 2013)

Gambar 2.1 Prevalensi kegemukan (gemuk: *overweight*; sangat gemuk: obesitas) (IMT/U) usia 5 – 12 tahun menurut provinsi, Indonesia 2013

2.1.3 Etiologi

1) Gangguan pada jalur sinyal leptin

Beberapa kasus kegemukan berhubungan dengan resistensi reseptor leptin di hipotalamus. Oleh karena itu, otak tidak dapat mendeteksi keberadaan leptin untuk menurunkan nafsu makan padahal jumlah leptin dalam plasma banyak (Sherwood, 2014).

2) Kurang olahraga

Studi membuktikan bahwa rata-rata orang gemuk tidak memakan lebih banyak daripada orang kurus. Salah satu penyebabnya adalah kurang olahraga atau disebut "*couch potato syndrome*" (Sherwood, 2014).

3) Perbedaan dalam mengolah energi dari makanan

Orang yang kurus memiliki lebih banyak protein tunggal, yang dapat mengubah nutrisi kalori menjadi panas termasuk lemak. Oleh karena itu, beberapa orang tersebut dapat banyak makan tanpa kelebihan berat badan. Di sisi lain, orang yang mengalami kegemukan mungkin memiliki sistem metabolik yang lebih efisien dalam mengolah energi dari makanan yang berguna saat sedang kekurangan makanan tetapi susah untuk mempertahankan makanan yang diinginkan (Sherwood, 2014).

4) Herediter

Perbedaan dalam jalur-jalur regulatorik untuk keseimbangan energi baik jalur untuk mengatur asupan makanan, maupun yang mempengaruhi pengeluaran energi sering berasal dari variasi genetik (Sherwood, 2014).

5) Pembentukan sel lemak dalam jumlah berlebihan akibat makan berlebih

Sekali terbentuk sel lemak maka sel lemak tidak lenyap dengan pembatasan makan dan penurunan berat. Bahkan ketika seseorang yang berdiet telah kehilangan banyak dari lemak trigliserida yang tersimpan di sel-sel ini, sel sel tersebut tetap ada dan siap diisi kembali. Oleh karena itu, penambahan berat badan setelah penurunan berat sangat sulit dihindari (Sherwood, 2014).

6) Keberadaan penyakit endokrin tertentu

Misal pada penderita hipotiroid yang berkaitan dengan kekurangan hormon tiroid, faktor utama yang menurunkan *Basal Rate Metabolism* (BMR) sehingga tubuh membakar lebih banyak kalori (Sherwood, 2014).

7) Terlalu nyaman, makanan yang enak, kalori banyak dan murah

8) Gangguan emosional yang menggantikan kebutuhan makan yang terlewatkan

9) Stress

Stress yang kronis dapat meningkatkan pelepasan Neuropeptida-Y (NPY) dari saraf simpatis, sehingga meningkatkan deposisi dari lemak visceral (Sherwood, 2014).

10) Kurang tidur

Penelitian membuktikan bahwa kadar leptin rendah dan kadar ghrelin tinggi pada orang yang kurang tidur dibandingkan dengan orang yang tidur 8 jam/hari (Sherwood, 2014).

11) Komposisi bakteri dalam usus

Seseorang yang mengalami kegemukan memiliki jumlah bakteri yang lebih banyak dalam usus sehingga penyerapan makanan lebih sempurna dan menyebabkan seseorang tersebut membutuhkan energi lebih banyak (Sherwood, 2014).

2.1.4 Fisiologi

1) *Basal Metabolic Rate* (BMR)

$\begin{aligned} \text{Energi masuk} &= \text{energi keluar} \\ \text{Energi pada makanan yang dikonsumsi} &= \text{kerja} + \text{produksi panas} \pm \text{energi} \\ &\quad \text{yang disimpan} \end{aligned}$
--

(Sherwood, 2014)

Gambar 2.2 Keseimbangan Energi

Menurut Sherwood (2014), ada tiga teori keseimbangan energi :

- a. Keseimbangan energi netral : jika asupan energi dari makanan sebanding dengan jumlah energi yang diperlukan tubuh, sehingga berat badan akan konstan.
- b. Keseimbangan energi positif : jika asupan energi dari makanan lebih besar daripada jumlah energi yang diperlukan tubuh. Kelebihan energi akan diambil

tetapi tidak digunakan, utamanya akan disimpan menjadi jaringan lemak, sehingga berat badan meningkat.

- c. Keseimbangan energi negatif : jika asupan energi dari makanan kurang dari energi yang diperlukan tubuh, tubuh akan menggunakan energi yang tersimpan untuk memenuhi kebutuhan energi, dan berat badan akan menurun.

2) Kontrol asupan makanan

a. Peran Nukleus Arkuatus, NPY dan Melanokortin

Kontrol keseimbangan energi dan asupan makanan terutama adalah fungsi hipotalamus. Nukleus arkuatus hipotalamus berperan sentral dalam kontrol jangka panjang keseimbangan energi dan berat tubuh serta kontrol jangka pendek asupan makanan sehari-hari. Nukleus arkuatus memiliki dua subset neuron yang berfungsi saling berlawanan. Satu subset mengeluarkan NPY, sedangkan yang lain mengeluarkan melanokortin. NPY adalah salah satu perangsang nafsu makan paling kuat yang pernah ditemukan, menyebabkan peningkatan asupan makanan sehingga mendorong pertambahan berat. Melanokortin berfungsi dalam menekan nafsu makan sehingga terjadi penurunan asupan makanan dan penurunan berat (Sherwood, 2014).

b. Pemeliharaan jangka panjang keseimbangan energi: leptin dan insulin

Adiposit mengeluarkan beberapa hormon, secara kolektif dinamai adipokin. Salah satu adipokin yang terpenting adalah leptin. Nukleus arkuatus adalah tempat utama kerja leptin. Jumlah leptin dalam darah adalah indikator yang baik jumlah total lemak trigliserida yang disimpan di jaringan lemak. Semakin besar simpanan lemak, semakin banyak leptin dibebaskan ke dalam darah. Sebaliknya penurunan

simpanan lemak dan penurunan sekresi leptin akan menyebabkan peningkatan nafsu makan dan penambahan berat badan (Sherwood, 2014).

Insulin, suatu hormon yang disekresikan oleh pankreas sebagai respons terhadap peningkatan konsentrasi glukosa dan nutrien lain di darah setelah makan, merangsang penyerapan, pemakaian, dan penyimpanan nutrien-nutrien ini oleh sel. Karena itu, peningkatan sekresi insulin yang menyertai kelimpahan, pemakaian, dan penyimpanan makanan secara tepat menghambat sel penghasil NPY nukleus arkuatus, menekan asupan makanan lebih lanjut (Sherwood, 2014).

Tabel 2.1 Adipokin Utama

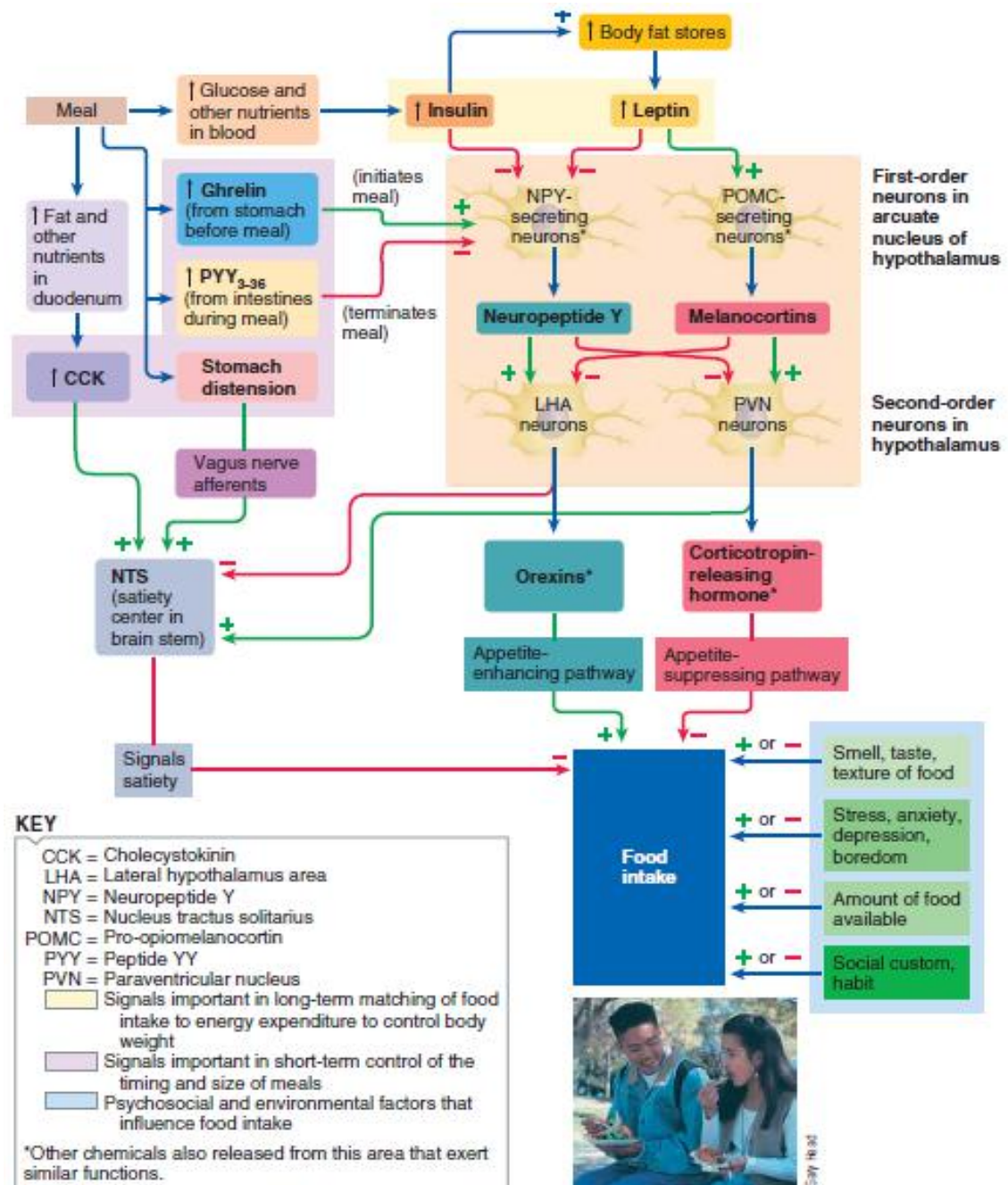
Adipokin	Fungsi
Leptin	Menekan nafsu makan; regulator jangka panjang utama keseimbangan energi dan berat tubuh
Adiponektin	Sekresi dari adiposit yang tertekan pada kegemukan; mendorong oksidasi asam lemak oleh otot; meningkatkan sensitivitas terhadap insulin; menurunkan berat badan dengan meningkatkan pengeluaran energi; memiliki efek antiinflamasi
Resistin	Dibebaskan terutama pada kegemukan; menyebabkan resistensi insulin
Visfatin	Dibebaskan terutama dari lemak visceral; merangsang penyerapan glukosa; berikatan dengan reseptor insulin di tempat yang berbeda dari tempat pengikatan insulin.
TNF- α dan IL-6	Mendorong peradangan ringan di lemak dan seluruh tubuh

(Sherwood, 2014)

c. Perilaku makan jangka pendek: sekresi ghrelin dan Peptida YY₃₋₃₆ (PYY₃₋₃₆)

Ghrelin yang disebut sebagai hormon lapar, adalah perangsang nafsu makan yang dihasilkan di lambung. Sekresi ghrelin memuncak sebelum makan dan turun setelah makan. Ghrelin merangsang nafsu makan dengan mengaktifkan neuron penghasil NPY di hipotalamus. PYY₃₋₃₆ berperan penting dalam penghentian nafsu makan dan dihasilkan oleh usus halus dan besar, berada dalam kadar terendah sebelum makan tetapi meningkat selama makan dan memberikan sinyal

rasa kenyang. Peptida ini bekerja dengan menghambat neuron-neuron penghasil NPY perangsang makan di nukleus arkuatus (Sherwood, 2014).



(Sherwood, 2014)

Gambar 2.3 Faktor yang Mempengaruhi Asupan Makanan

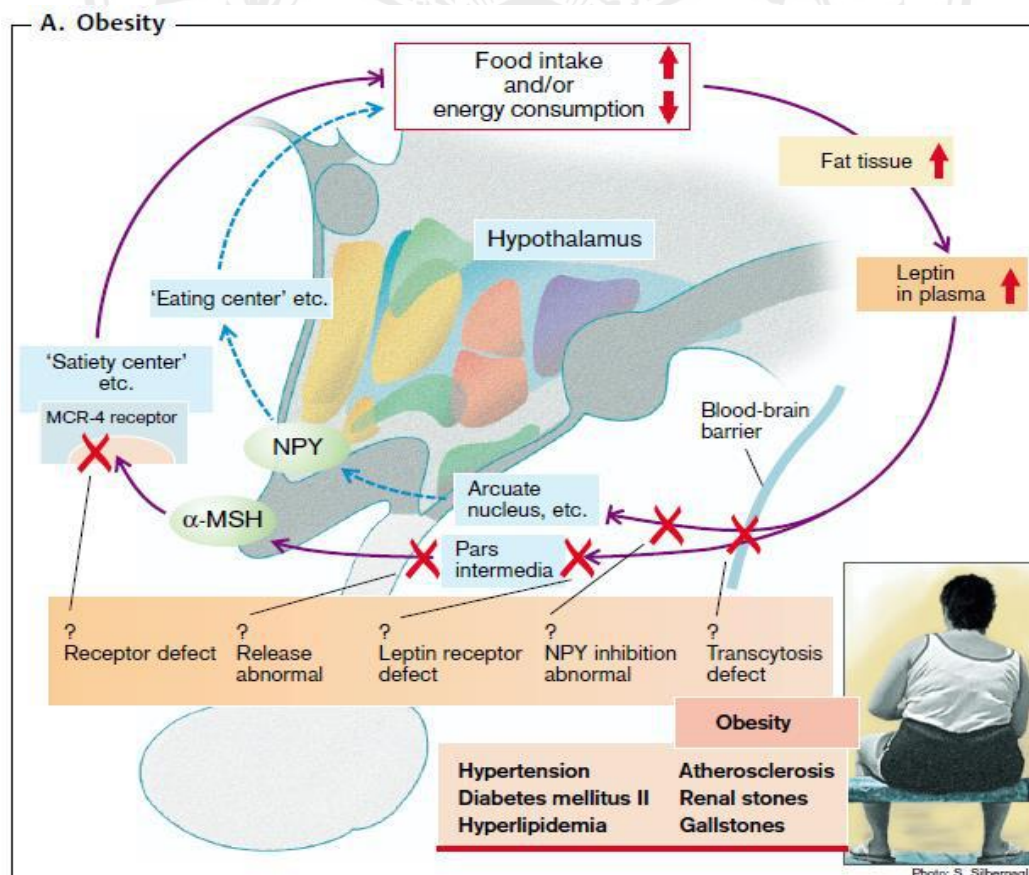
d. Kolesistokinin sebagai sinyal kenyang

Kolesistokinin (CCK) dikeluarkan dari mukosa duodenum sebagai respons terhadap adanya nutrisi di usus halus. CCK menimbulkan rasa kenyang setelah makanan ditelan sebelum makan tersebut benar-benar dicerna dan terserap

e. Pengaruh psikososial dan lingkungan

Stres, rasa cemas, depresi dan kebosanan juga terbukti mengubah perilaku makan melalui cara-cara yang tidak berkaitan dengan kebutuhan energi. Orang sering makan untuk memuaskan kebutuhan psikologis bukan menghilangkan lapar. Selain itu, pengaruh lingkungan, misalnya jumlah makanan yang tersedia, berperan penting dalam menentukan jumlah asupan makanan.

2.1.5 Patofisiologi



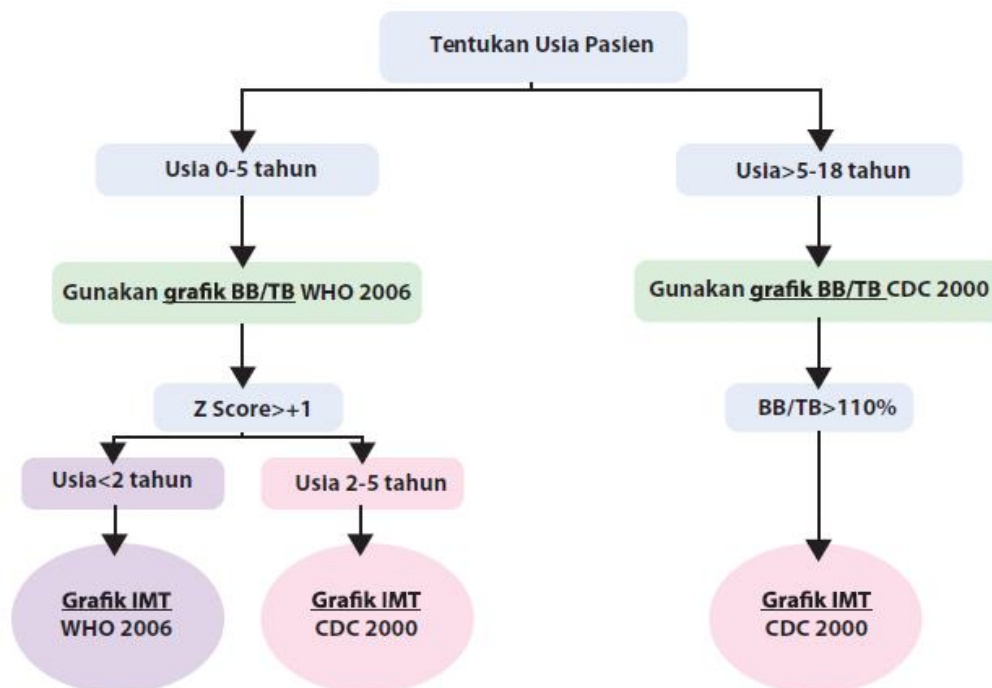
(Silbernagl & Lang, 2000)

Gambar 2.4 Patofisiologi Kegemukan

Sebagian besar kegemukan disebabkan oleh genetik, dan sebagian berasal dari faktor lingkungan. Menurut Silbernagl (2000), beberapa kemungkinan terjadinya defek yang berkaitan dengan sinyal leptin yaitu:

- Leptin tidak dapat menembus *blood brain barrier*
- Efek inhibisi leptin pada sekresi NPY di hipotalamus merangsang bertambah asupan makanan dan berkurangnya buangan energi.
- Leptin tidak menyebabkan pelepasan α -melanokortin (*melanocyte-stimulating hormone* [α -MSH]), yang memiliki efek yang berlawanan dari NPY.

2.1.6 Penilaian status gizi secara antropometri



(IDAI, 2011)

Gambar 2.5 Algoritma Penggunaan Grafik Pertumbuhan pada Kegemukan

Penentuan status gizi dilakukan berdasarkan berat badan (BB) menurut panjang badan (PB) atau tinggi badan (TB) (BB/PB atau BB/TB) secara antropometris. Grafik WHO 2006 digunakan untuk usia 0-5 tahun karena mempunyai keunggulan metodologi

dibandingkan CDC 2000. Subyek penelitian pada WHO 2006 berasal dari 5 benua dan mempunyai lingkungan yang mendukung untuk pertumbuhan optimal. Untuk usia di atas 5 tahun hingga 18 tahun digunakan grafik CDC 2000 dengan pertimbangan grafik WHO 2007 tidak memiliki grafik BB/TB dan data dari WHO 2007 merupakan *smoothing* NCHS 1981 (IDAI, 2011).

Tabel 2.2 Penentuan Status Gizi Menurut Kriteria Waterlow, WHO 2006, dan CDC 2000

Status Gizi	BB/TB (% median)	BB/TB WHO 2006 [Standar Deviasi (SD)]	IMT CDC 2000
Obesitas	>120	> +3	> Persentil 95 (P ₉₅)
<i>Overweight</i>	>110	> +2 hingga +3	Persentil 85- 95 (P ₈₅ -P ₉₅)
Normal	>90	+2 hingga -2	
Gizi kurang	70-90	<-2 hingga -3	
Gizi buruk	<70	< -3	

(IDAI, 2011)

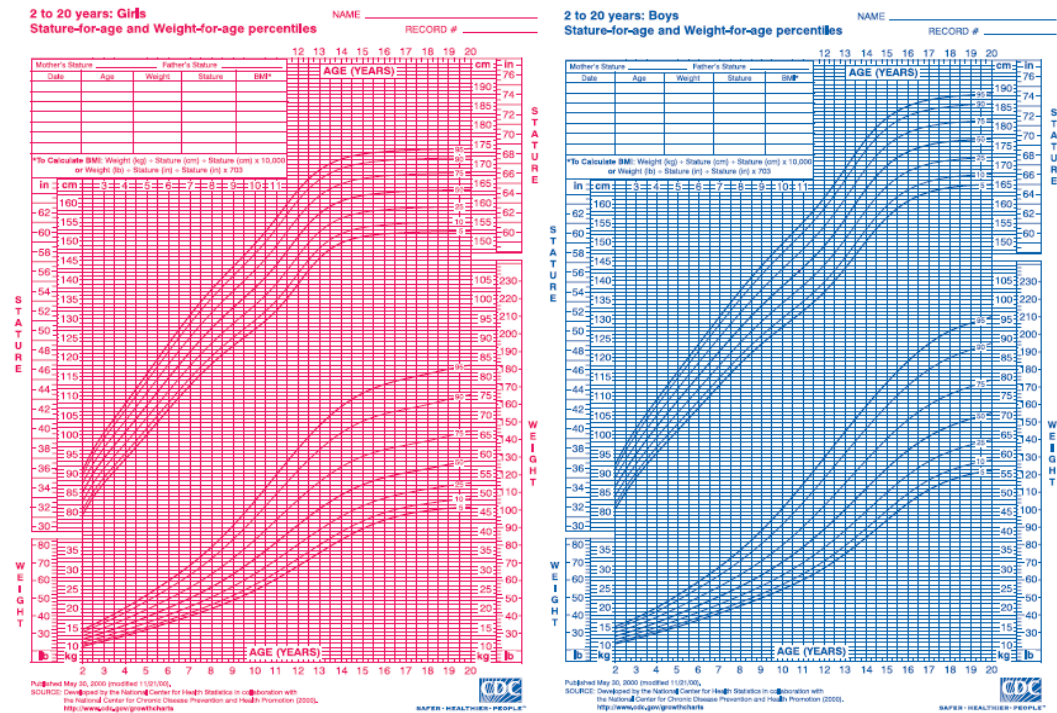
Kegemukan ditentukan berdasarkan indeks massa tubuh (IMT). Bila pada hasil pengukuran didapatkan, terdapat potensi kegemukan ($>+1$ SD) atau BB/TB $>110\%$, maka grafik IMT sesuai usia dan jenis kelamin digunakan untuk menentukan adanya kegemukan. Untuk anak <2 tahun, menggunakan grafik IMT WHO 2006 dengan kriteria *overweight* Z score $> +2$, obesitas $> +3$, sedangkan untuk anak usia 2-18 tahun menggunakan grafik IMT CDC 2000 (lihat algoritma). Ambang batas yang digunakan untuk *overweight* ialah diatas P85 hingga P95 sedangkan untuk obesitas ialah lebih dari P95 grafik CDC 2000 (IDAI, 2011).

Tabel 2.3 Dasar Pemilihan Penggunaan Grafik IMT Sesuai Usia

Usia	Grafik IMT yang Dipakai	Alasan
0-2 tahun	WHO 2006	Grafik IMT CDC tidak tersedia untuk klasifikasi usia dibawah 2 tahun
>2-18 tahun	CDC 2000	Dengan menggunakan grafik IMT CDC 2000 persentil 95, deteksi dini kegemukan dapat ditegakkan

(IDAI, 2011)

Penilaian persentil BB/U, TB/U, dan BB/TB dapat dilakukan dengan melakukan *plotting* pada grafik spesifik untuk kelompok umur (2-20 tahun) dan jenis kelamin CDC 2000.



(CDC, 2000)

Gambar 2.6 Kurva Pertumbuhan Anak Usia 2-20 Tahun, Persentil BB/U dan TB/U, CDC 2000 (merah: perempuan; biru: laki-laki)

- Cara *Plotting* dan Perhitungan Status Gizi menurut Kriteria Waterlow dengan Menggunakan Grafik Pertumbuhan CDC 2000

Contoh kasus :

- Seorang anak Perempuan berusia 7 tahun, BBA (Berat Badan Aktual) saat pengukuran adalah 30 kg dan TB saat ini adalah 117 cm. Apa interpretasi status gizi anak tersebut menurut Kriteria Waterlow dengan menggunakan Grafik Pertumbuhan CDC 2000 ?

6. Kemudian hitung menggunakan rumus dan interpretasikan *overweight* bila

BB/TB >110%; obesitas bila BB/TB >120%.

2.1.7 Manifestasi klinis

Tabel 2.4 Manifestasi Klinis yang Menyertai Kegemukan

Manifestasi Klinis
Gangguan tidur
Mendengkur
Mengantuk dan lelah setiap hari
Gangguan respirasi
Napas pendek, <i>wheezing</i> atau batuk
Gangguan pencernaan
Nyeri perut berulang
Nyeri ulu hati, disfagia, muntah
Distensi abdomen, flatus, encopresis, anorexia, enuresis
Nyeri perut kanan atas atau epigastrik, mual dan nyeri kolik
Gangguan endokrin
Poliuria dan polidipsia
Gangguan menstruasi
Oligomenorrhea
Gangguan tulang
<i>Waddling gait</i> , nyeri paha
Nyeri lutut
Nyeri telapak kaki
Kesehatan mental
- Gangguan psikiatri
Afek datar, gelisah
- Gangguan psikososial
Gangguan berinteraksi sosial, kepercayaan diri yang rendah, penolakan sekolah
Pelecehan seksual (<i>sexual abuse</i>)
Hiperfagia, <i>bullimia</i>
Gangguan saluran kencing dan genital
Nokturia
Gangguan kulit
Kemerahan atau jerawat

(www.pbrc.edu/obesitytoolkit, diakses pada 07-09-2016)

2.1.8 Komplikasi

Kegemukan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas (Cetlin, 2012). Krebs dan Primak (2014) memaparkan beberapa komplikasi yang bisa terjadi pada penderita kegemukan yaitu :

Tabel 2.5 Komplikasi pada Penderita Kegemukan

Komplikasi	Efek
Psikososial	Biasanya, anak yang mengalami kegemukan akan mendapatkan perlakuan yang berbeda dari teman-temannya yang sebaya, seperti merasa terisolasi
Pertumbuhan	Usia tulang akan lebih maju, sehingga tinggi bertambah.
Sistem saraf pusat	<i>Pseudomotor cerebri</i>
Respirasi	<i>Sleep apnea</i> , sindrom Pickwickian
Kardiovaskular	Hipertensi, hipertrofi jantung, penyakit jantung iskemik*, kematian mendadak*
Ortopedi	<i>Slipped capital femoral epiphysis</i> , penyakit Blount

(Krebs & Primak, 2014)



2.2 Asma

2.2.1 Definisi

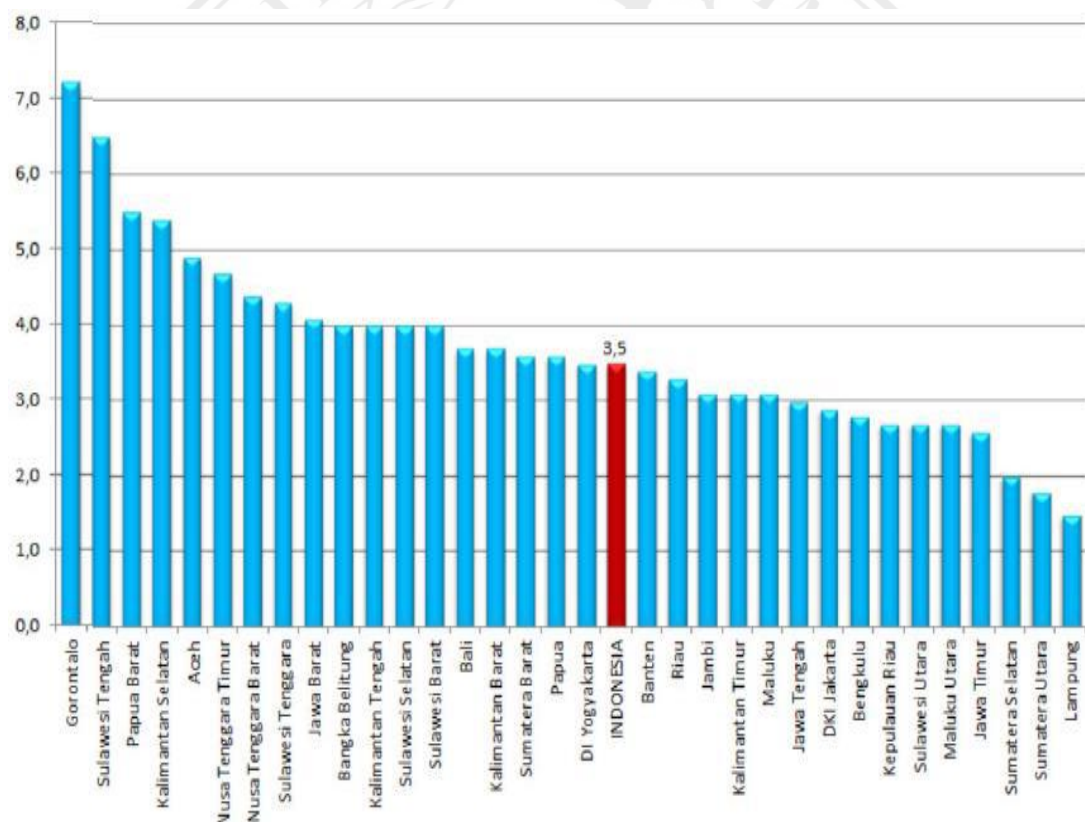
Asma merupakan penyakit inflamasi kronis pada saluran pernapasan yang menyebabkan obstruksi aliran udara episodik (GINA, 2015). Asma secara klinis ditandai dengan penyempitan lumen bronkiolus yang reversibel (Taylor, 2009). Menurut asal penyebabnya asma terbagi menjadi dua, yaitu ekstrinsik (*atopic*) asma dan intrinsik (*non-atopic*) asma. Ekstrinsik (*atopic*) asma terjadi melalui reaksi hipersensitivitas tipe I yang biasanya terjadi pada masa anak-anak atau remaja dan dapat terlihat melalui riwayat keluarga atopi. Intrinsik (*non-atopic*) asma terjadi akibat infeksi saluran napas, olahraga, hiperventilasi, udara dingin, obat-obatan dan bahan kimia, perubahan hormonal dan emosional, polutan udara, dan *gastroesophageal reflux* (GERD) (Porth, 2011).

Atopi adalah kecenderungan untuk menghasilkan Imunoglobulin E (IgE) antibodi terhadap alergen (antigen yang merangsang produksi antibodi IgE) yang ada di lingkungan sekitar. Atopi dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor lingkungan. Alergi adalah manifestasi klinis dari munculnya IgE yang berhubungan dengan alergen di lingkungan sekitar pada individu yang atopi.

2.2.2 Epidemiologi

WHO melaporkan dalam World Health Report 2000, lima penyakit paru utama merupakan 17,4% dari seluruh kematian di dunia, masing-masing terdiri dari infeksi paru 7,2%, PPOK (Penyakit Paru Obstruksi Kronis) 4,8%, Tuberkulosis 3,0%, kanker paru/trakea/bronkus 2,1% dan Asma 0,3% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Saat ini penyakit asma masih menunjukkan prevalensi yang tinggi. Berdasarkan data dari WHO (2002) dan GINA (2011), di seluruh dunia diperkirakan terdapat 300 juta orang menderita asma dan tahun 2025 diperkirakan jumlah pasien asma mencapai 400 juta. Jumlah tersebut dapat menjadi lebih besar mengingat asma merupakan penyakit yang *underdiagnosed*. Buruknya kualitas udara dan berubahnya pola hidup masyarakat diperkirakan menjadi penyebab meningkatnya penderita asma. Data dari berbagai negara menunjukkan bahwa prevalensi penyakit asma berkisar antara 1-18% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

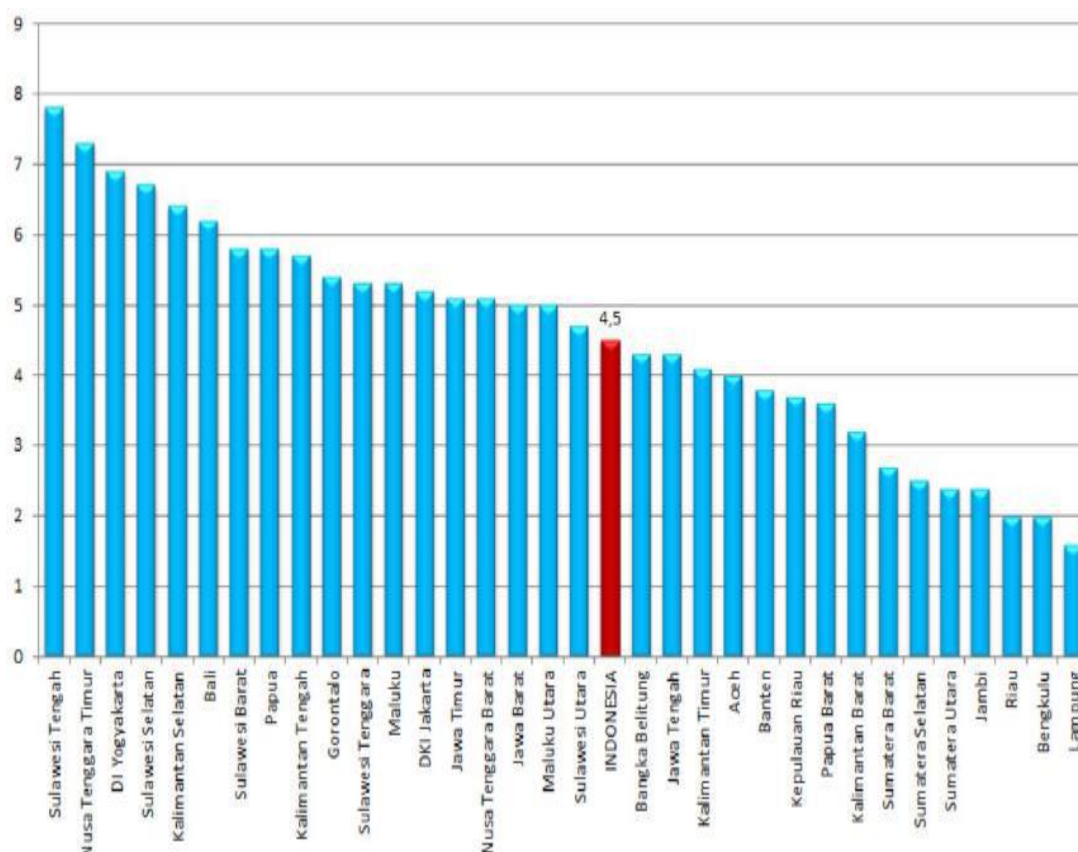


(Kementerian Kesehatan RI, 2007)

Gambar 2.8 Prevalensi Asma Menurut Provinsi, Indonesia 2007

Gambar 2.8 menunjukkan bahwa prevalensi asma tahun 2007 dibandingkan dengan 2013 didapat kenaikan prevalensi penyakit asma secara nasional sebesar 1% (3,5% pada tahun 2007 dan 4,5% pada tahun 2013). Akan tetapi terdapat

perbedaan dalam mendiagnosis penyakit asma di Riskesdas 2007 melalui wawancara berdasarkan diagnosa oleh tenaga kesehatan atau dengan gejala sedangkan Riskesdas 2013 melalui wawancara semua umur berdasarkan gejala (Kementerian Kesehatan RI, 2013).



(Kementerian Kesehatan RI, 2013)

Gambar 2.9 Prevalensi Asma Menurut Provinsi, Indonesia 2013

Gambar 2.9 menunjukkan bahwa pada tahun 2007 ada (18) delapan belas provinsi yang mempunyai prevalensi penyakit asma melebihi angka nasional. Prevalensi asma di Jawa Timur tahun 2007 masih di bawah angka nasional, tetapi pada tahun 2013 prevalensi asma di Jawa Timur melebihi angka nasional. Prevalensi asma di provinsi Jawa Timur mencapai 5,1%, sedangkan di Kota Malang adalah 3,3%. Berdasarkan kelompok umur, prevalensi penyakit asma di Jawa timur untuk anak usia <1 tahun, 1-4 tahun, 5-14 tahun, dan 15-24 tahun secara

berturut-turut adalah sebesar 2,2%, 4,7%, 4,7%, dan 6,7% (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

2.2.3 Klasifikasi

2.2.3.1 Derajat asma

Derajat berat asma diukur secara retrospektif dari tingkat kebutuhan untuk mengontrol gejala dan eksaserbasi. Derajat berat asma dapat diukur saat pasien telah dalam perlakuan kontrol rutin dalam beberapa bulan (GINA, 2015).

1) Asma derajat ringan

Asma dengan gejala “*well controlled*” sesuai langkah pengobatan 1 atau 2, yaitu pengobatan *reliever* sesuai kebutuhan, atau dengan intensitas pengobatan kontrol yang ringan, seperti dosis rendah ICS (*inhaled corticosteroid*), antagonis leukotrien reseptor, atau kromon

2) Asma derajat sedang

Asma dengan gejala “*well controlled*” sesuai langkah pengobatan 3, yaitu dosis rendah ICS/LABA (*Long Acting Beta Agonist*).

3) Asma derajat berat

Asma yang membutuhkan langkah pengobatan 4 atau 5, yaitu dosis tinggi ICS/LABA, untuk mencegah gejala menjadi “*uncontrolled*”, atau asma yang tetap “*uncontrolled*” meskipun telah diberi pengobatan.

2.2.3.2 Gejala Kontrol asma

Gejala kontrol asma seperti *wheezing*, dada sesak, napas pendek, dan batuk khas dengan intensitas dan frekuensi yang bervariasi, dan menambah beban pasien. Pada anak, seperti pada orang dewasa, penilaian gejala kontrol bergantung dengan gejala, keterbatasan aktivitas dan pemakaian obat (GINA, 2015).

Tabel 2.6 Penilaian Gejala Kontrol Asma pada Usia Dewasa, Remaja, dan anak 6-11 tahun

Gejala Kontrol Asma		Tingkatan Gejala Kontrol Asma		
Pada 4 minggu terakhir, apakah pasien pernah mengalami		Well Controlled	Partly Controlled	Uncontrolled
Gejala asma lebih dari dua kali per minggu ?	Ya / Tidak			
Pernahkah terbangun malam karena asma ?	Ya / Tidak			
Pemakaian <i>relievers</i> saat gejala muncul ?	Ya / Tidak	Tidak ada satu pun jawaban "Ya"	1 - 2 "Ya" dari pertanyaan tersebut	3 - 4 "Ya" dari pertanyaan tersebut
Aktivitas yang terbatas akibat asma ?	Ya / Tidak			

(GINA, 2015)

2.2.4 Etiologi

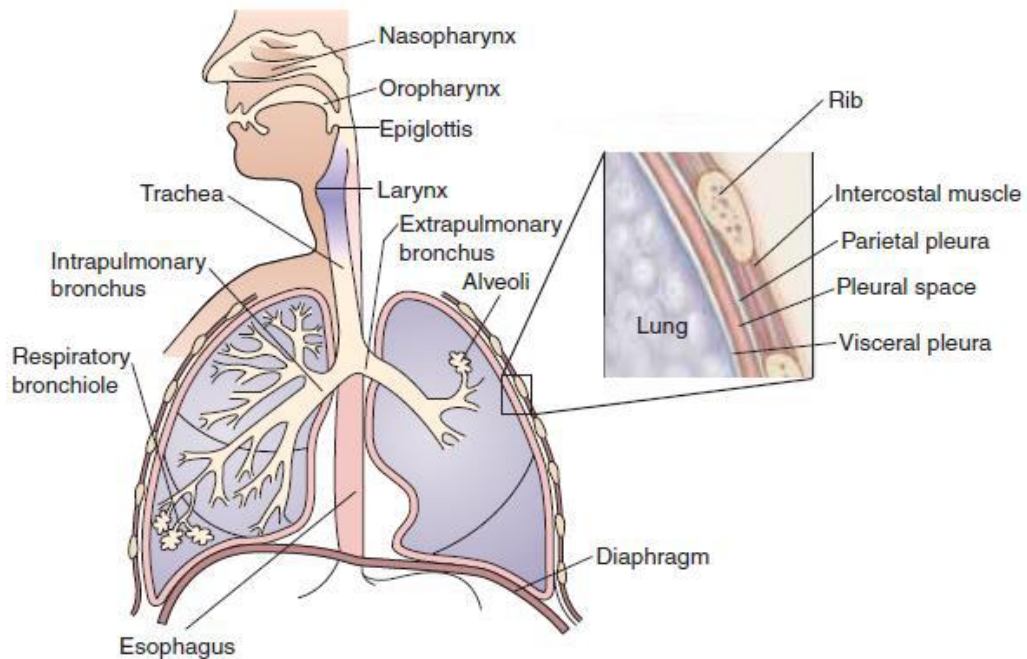
Risiko berkembangnya asma merupakan interaksi antara faktor pejamu (*host factor*) dan faktor lingkungan. Interaksi faktor genetik/ pejamu dengan lingkungan dipikirkan melalui kemungkinan :

- Pajanan lingkungan hanya meningkatkan risiko asma pada individu dengan genetik asma
- Baik lingkungan maupun genetik masing-masing meningkatkan risiko penyakit asma.

Tabel 2.7 Faktor Risiko pada Asma

Faktor Pejamu
Predisposisi genetik
Atopi
Hiperresponsif jalan napas
Jenis kelamin
Ras/ etnik
Faktor Lingkungan
Mempengaruhi berkembangnya asma pada individu dengan predisposisi asma
Alergen di dalam ruangan
- Mite dosmetik
- Alergen binatang
- Alergen kecoa
- Jamur (<i>fungi, molds, yeasts</i>)
Alergen di luar ruangan
- Tepung sari bunga
- Jamur (<i>fungi, molds, yeasts</i>)
Bahan di lingkungan kerja
a. Asap rokok
- Perokok aktif
- Perokok pasif
b. Polusi udara
- Polusi udara di luar ruangan
- Polusi udara di dalam ruangan
Infeksi pernapasan
- Hipotesis higiene
Infeksi parasit
Status sosioekonomi
Besar keluarga
Diet dan obat
Obesiti
Faktor Lingkungan
Mencetuskan eksaserbasi dan atau menyebabkan gejala-gejala asma menetap
Alergen di dalam dan di luar ruangan
Polusi udara di dalam dan di luar ruangan
Infeksi pernapasan
<i>Exercise</i> dan hiperventilasi
Perubahan cuaca
Sulfur dioksida
Makanan, aditif (pengawet, penyedap, pewarna makanan), obat-obatan
Ekspresi emosi yang berlebihan
Asap rokok
Iritan (parfum, bau-bauan merangsang, <i>household spray</i>)
(PDPI, 2003)

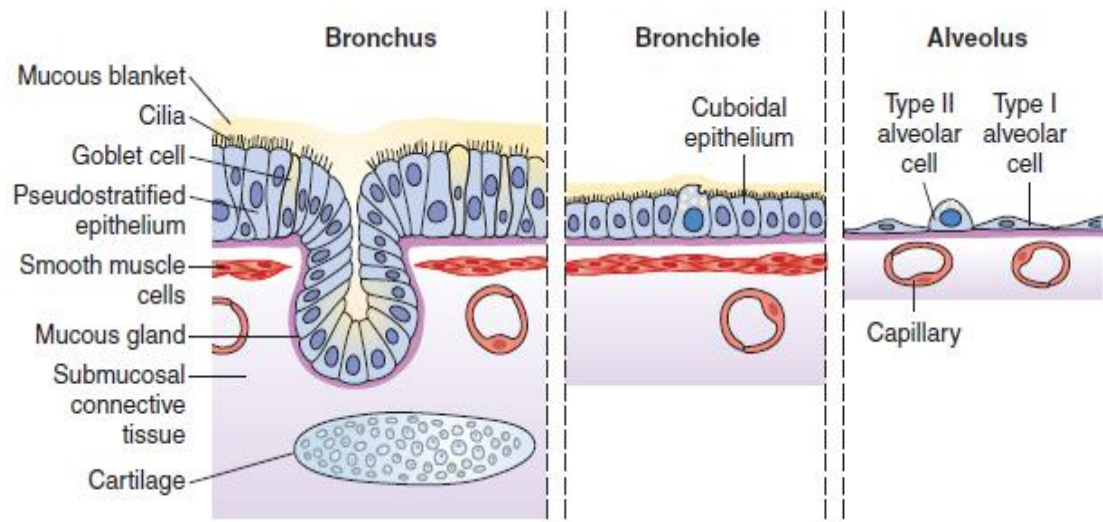
2.2.5 Anatomi saluran pernapasan



(Porth, 2011)

Gambar 2.10 Struktur Sistem Respirasi

Sistem respirasi dibedakan menjadi dua bagian, yaitu bagian konduksi dan bagian respirasi. Sistem konduksi terdiri dari rongga hidung, rongga mulut, faring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus (Gambar 2.10). Udara yang masuk ke sistem konduksi ini akan dihangatkan, disaring, dan dilembabkan. Bagian respirasi terdiri dari alveolus dan jaringan paru itu sendiri. Fungsi dari bagian respirasi adalah pertukaran udara (Porth, 2011).



(Porth, 2011)

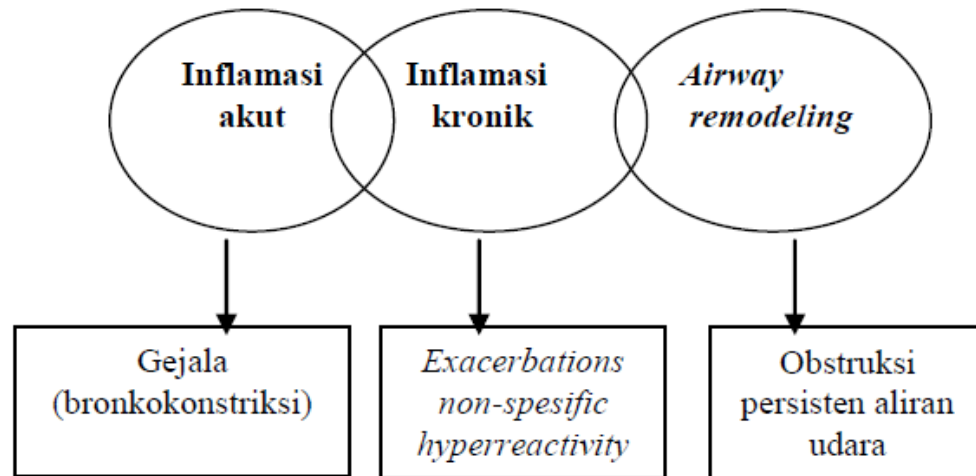
Gambar 2.11 Struktur Dinding Saluran Pernapasan

Dinding bagian konduksi sistem respirasi terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu lapisan mukosa yang tersusun dari epitel dan jaringan ikat, lapisan otot polos, dan jaringan ikat pendukung (Gambar 2.11). Hampir seluruh bagian konduksi sistem respirasi dilapisi oleh epitel silindris bertingkat semu bersilia atau *ciliated pseudostratified columnar epithelium* yang tersusun dari kelenjar mukus, sel-sel bersilia, dan kelenjar serosa yang mensekresi cairan yang mengandung enzim antibakteri. Lapisan epitel akan menjadi lebih tipis hingga ke alveolus; bronkus : *pseudostratified epithelium*, bronkiolus : *cuboidal epithelium*, alveolus : *squamous epithelium* (Porth, 2011).

Epitel alveolus tersusun dari dua tipe sel, yaitu sel alveolar tipe I dan tipe II. Alveolus juga berisi makrofag dan *brush cell*. Sel alveolar tipe I, juga dikenal sebagai pneumosit tipe I, adalah sel pipih yang memenuhi 95% area permukaan alveolus yang tidak dapat melakukan regenerasi. Sel pneumosit tipe I berfungsi sebagai *barrier*. Sel alveolar tipe II, juga dikenal sebagai sel pneumosit tipe II, adalah sel yang dapat memproduksi surfaktan. Jumlah sel pneumosit tipe II sama

banyaknya seperti sel pneumosit tipe I, tetapi karena bentuk nya yang kuboid, sel pneumosit tipe II hanya menutupi 5% area permukaan alveolus (Porth, 2011).

2.2.6 Patofisiologi



(PDPI, 2003)

Gambar 2.12 Hubungan antara Inflamasi Akut, Inflamasi Kronis, dan Airway Remodelling, dengan Gejala Klinis

1) Inflamasi akut

Pencetus serangan asma dapat disebabkan oleh sejumlah faktor antara lain alergen, virus, iritan yang dapat menginduksi respons inflamasi akut yang terdiri atas reaksi asma tipe cepat dan pada sejumlah kasus diikuti reaksi asma tipe lambat.

a. Reaksi asma tipe cepat

Reaksi asma tipe cepat terjadi dalam 10-20 menit dan dicetuskan oleh IgE yang berasal dari degranulasi sel mast (Porth, 2011). Degranulasi tersebut mengeluarkan *preformed mediator* seperti histamin, protease dan *newly generated mediator* seperti leukotrin, prostaglandin dan Platelet Activating Factor (PAF) (PDPI, 2003). Lepasnya mediator-mediator kimia berakibat pada peningkatan produksi mukus, hilangnya kerapatan sel-sel pada mukosa yang dapat memudahkan antigen untuk masuk ke lapisan yang lebih dalam, dan bronkospasme sebagai stimulasi saraf parasimpatis (Porth, 2011).

b. Reaksi asma tipe lambat

Reaksi asma tipe lambat terjadi dalam 4-8 jam setelah reaksi asma tipe cepat. Reaksi ini meliputi kerusakan sel epitel dengan penurunan fungsi mukosilia dan akumulasi mukus (Porth, 2011). Pelepasan mediator inflamasi melibatkan pengerahan serta aktivasi eosinofil, sel T CD4+ (subtipe T helper-2/ Th2), neutrofil, basofil, dan makrofag (PDPI, 2003). Peningkatan permeabilitas vaskular dan edema serta hiperresponsivitas saluran pernapasan (Porth, 2011).

2) Inflamasi kronik

Berbagai sel terlibat dan teraktivasi pada inflamasi kronik. Sel tersebut ialah limfosit T, eosinofil, makrofag, sel mast, sel epitel, fibroblast dan otot polos bronkus.

a. Limfosit T

Limfosit T yang berperan pada asma ialah limfosit T-CD4+. Limfosit T ini berperan sebagai *orchestra* inflamasi saluran napas dengan mengeluarkan sitokin antara lain IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 dan Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF). Interleukin-4 berperan dalam menginduksi Th0 ke arah Th2 dan bersama-sama IL-13 menginduksi sel limfosit B mensintesis IgE. IL-3, IL-5 serta GM-CSF berperan pada maturasi, aktivasi serta memperpanjang ketahanan hidup eosinofil.

b. Epitel

Sel epitel yang teraktivasi mengeluarkan 15-Hydroxyeicosatetraenoic (15-HETE), prostaglandin E2 (PGE2) pada penderita asma. Sel epitel dapat mengekspresi *membran markers* seperti molekul adhesi, endothelin, *nitric oxide synthase*, sitokin atau kemokin. Epitel pada asma sebagian mengalami *shedding*.

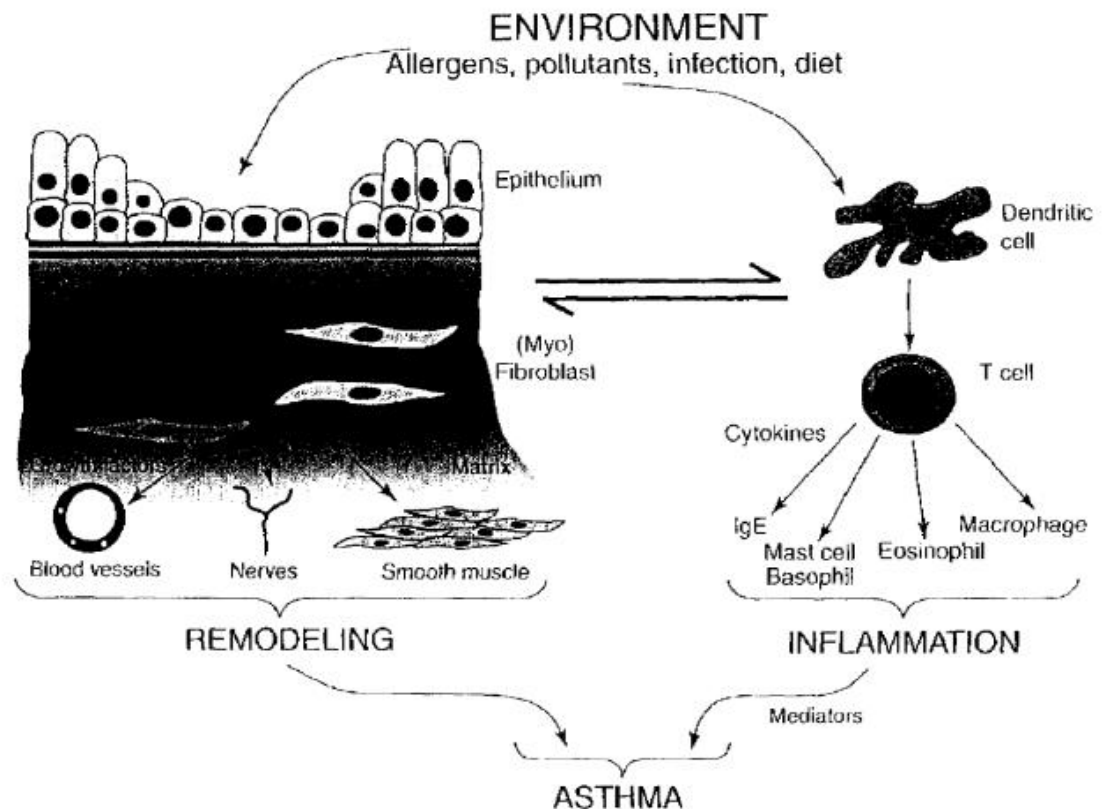
Mekanisme terjadinya masih diperdebatkan tetapi dapat disebabkan oleh eksudasi plasma, *eosinophil granule protein*, *oxygen free-radical*, Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), *mast-cell proteolytic enzym* dan metaloprotease sel epitel.

c. Eosinofil

Eosinofil jaringan karakteristik untuk asma tetapi tidak spesifik. Eosinofil yang ditemukan pada saluran napas penderita asma adalah dalam keadaan teraktivasi. Eosinofil berperan sebagai efektor dan mensintesis sejumlah sitokin antara lain IL-3, IL-5, IL-6, GM-CSF, TNF- α serta mediator lipid antara lain leukotrien 4 (LTC4) dan PAF. Sebaliknya IL-3, IL-5 dan GM-CSF meningkatkan maturasi, aktivasi dan memperpanjang ketahanan hidup eosinofil. Eosinofil yang mengandung granul protein ialah *eosinophil cationic protein* (ECP), *major basic protein* (MBP), *eosinophil peroxidase* (EPO) dan *eosinophil derived neurotoxin* (EDN) yang toksik terhadap epitel saluran napas.

d. Sel mast

Sel mast mempunyai reseptor IgE dengan afinitas yang tinggi. *Cross-linking* reseptor IgE pada sel mast mengaktifkan sel mast. Terjadi degranulasi sel mast yang mengeluarkan *preformed mediator* seperti histamin dan protease serta *newly generated mediators* antara lain prostaglandin D2 dan leukotrin. Sel mast juga mengeluarkan sitokin antara lain TNF-alfa, IL-3, IL-4, IL-5 dan GM-CSF.



(PDPI, 2003)

Gambar 2.13 Inflamasi dan *Remodelling* pada Asma

e. Makrofag

Merupakan sel terbanyak didapatkan pada organ pernapasan, baik pada orang normal maupun penderita asma, didapatkan di alveoli dan seluruh percabangan bronkus. Makrofag dapat menghasilkan berbagai mediator antara lain leukotrin, PAF serta sejumlah sitokin. Selain berperan dalam proses inflamasi, makrofag juga berperan pada regulasi *airway remodeling*. Peran tersebut melalui a.l sekresi *growth-promoting factors* untuk fibroblast, sitokin, *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Platelet Derived Growth Factor- β* (TGF- β).

f. *Airway Remodelling*

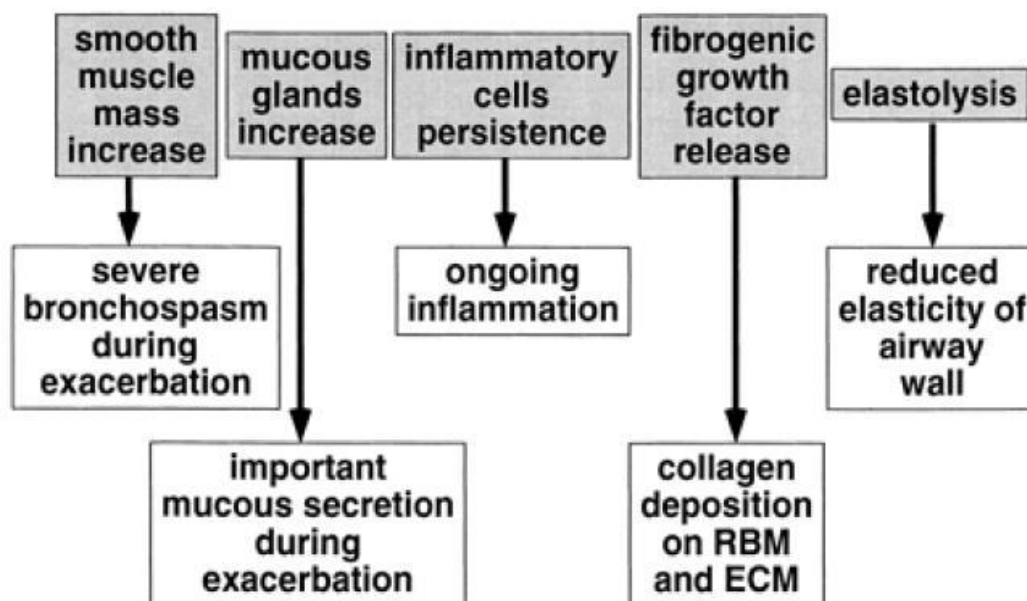
Proses inflamasi kronik pada asma akan menimbulkan kerusakan jaringan yang secara fisiologis akan diikuti oleh proses penyembuhan (*healing process*)

yang menghasilkan perbaikan dan pergantian sel-sel mati/rusak dengan sel-sel yang baru. Proses penyembuhan tersebut melibatkan regenerasi jaringan yang rusak dengan jenis sel parenkim yang sama namun dapat menghasilkan jaringan skar (PDPI, 2003).

Pada asma, kedua proses tersebut berkontribusi dalam proses penyembuhan dan inflamasi yang kemudian akan menghasilkan perubahan struktur yang mempunyai mekanisme sangat kompleks dan banyak belum diketahui dikenal dengan *airway remodelling*. Mekanisme tersebut sangat heterogen dengan proses yang sangat dinamis dari diferensiasi, migrasi, maturasi, dideferensiasi sel sebagaimana deposit jaringan penyambung dengan diikuti oleh pergantian atau perubahan struktur dan fungsi yang dipahami sebagai fibrosis dan peningkatan otot polos dan kelenjar mukus (PDPI, 2003).

Pada asma terdapat saling ketergantungan antara proses inflamasi dan *remodeling*. Infiltrasi sel-sel inflamasi terlibat dalam proses remodeling, juga komponen lainnya seperti matriks ekstraselular, membran retikular basal, matriks interstisial, *fibrogenic growth factor*, protease dan inhibitornya, pembuluh darah, otot polos, kelenjar mukus. Perubahan struktur yang terjadi :

- Hipertrofi dan hiperplasia otot polos jalan napas
- Hipertrofi dan hiperplasia kelenjar mukus
- Penebalan membran retikular basal
- Pembuluh darah meningkat
- Matriks ekstraseluler fungsinya meningkat
- Perubahan struktur parenkim
- Peningkatan *fibrogenic growth factor* menjadi fibrosis



(PDPI, 2003)

Gambar 2.14 Perubahan Struktur pada *Airway Remodelling* dan Konsekuensi Klinis

Konsekuensi klinis *airway remodeling* adalah peningkatan gejala dan tanda asma seperti hipereaktivitas jalan napas, gangguan regangan jalan napas dan obstruksi jalan napas. Sehingga pemahaman *airway remodeling* bermanfaat dalam manajemen asma terutama pencegahan dan pengobatan dari proses tersebut (PDPI, 2003).

2.2.7 Manifestasi klinis

Anak asma mempunyai gejala batuk, mengi, dan sesak napas atau napas cepat. Anamnesis harus mendapatkan data frekuensi, tingkat keparahan, dan faktor yang memperberat gejala pada anak. Gejala malam hari seringkali dijumpai. Rinosinusitis, refluks gastroesofagus, dan sensitivitas terhadap obat antiinflamasi nonsteroid (khususnya aspirin) dapat memicu asma. Eksplorasi terhadap riwayat keluarga dengan alergi dan asma juga akan bermanfaat (Lasley & Hetherington, 2014).

Selama episode akut, pemeriksaan fisik dapat menunjukkan adanya takipnea, takikardia, batuk, mengi, dan ekspirasi yang memanjang. Mengi yang klasik mungkin tidak terlalu terdengar apabila gerakan udara hanya minimal. Apabila serangan berlanjut, sianosis, berkurangnya aliran udara, retraksi, agitasi, ketidakmampuan untuk berbicara, posisi duduk tripod, diaforesis, dan pulsus paradoksus (penurunan tekanan darah >15 mmHg pada saat inspirasi) dapat dijumpai. Pemeriksaan fisis dapat memperlihatkan bukti penyakit atopi lain seperti eksema atau rinitis alergi (Lasley & Hetherington, 2014).

2.2.8 Diagnosis

Dalam Laisina *et al.* (2007), anak menderita asma apabila memenuhi salah satu atau lebih kriteria diagnosis berdasarkan kuesioner sesuai hasil rapat kerja UKK Pulmonologi IDAI :

- a. Anak pernah menderita asma dan pertama kali mengetahui bahwa anak menderita asma yaitu dari dokter atau petugas kesehatan/mantri/ bidan/perawat/ kader,
- b. Anak pernah menderita asma dan dalam 6 bulan terakhir anak pernah mendapat serangan asma minimal sebanyak satu kali,
- c. Anak pernah mengalami sesak napas dan dalam 6 bulan terakhir anak sudah pernah menderita sesak napas minimal satu kali,
- d. Anak pernah mengalami sesak napas disertai gejala lain yaitu waktu bernapas kedengaran bunyi “ngik-ngik”,
- e. Anak pernah napasnya berbunyi “ngik-ngik” dan dalam 6 bulan terakhir pernah minimal 1 kali anak mengalami napas berbunyi “ngik-ngik”

- f. Anak pernah menderita napas berbunyi “ngik-ngik” disertai gejala lain yaitu napasnya sesak atau batuk.

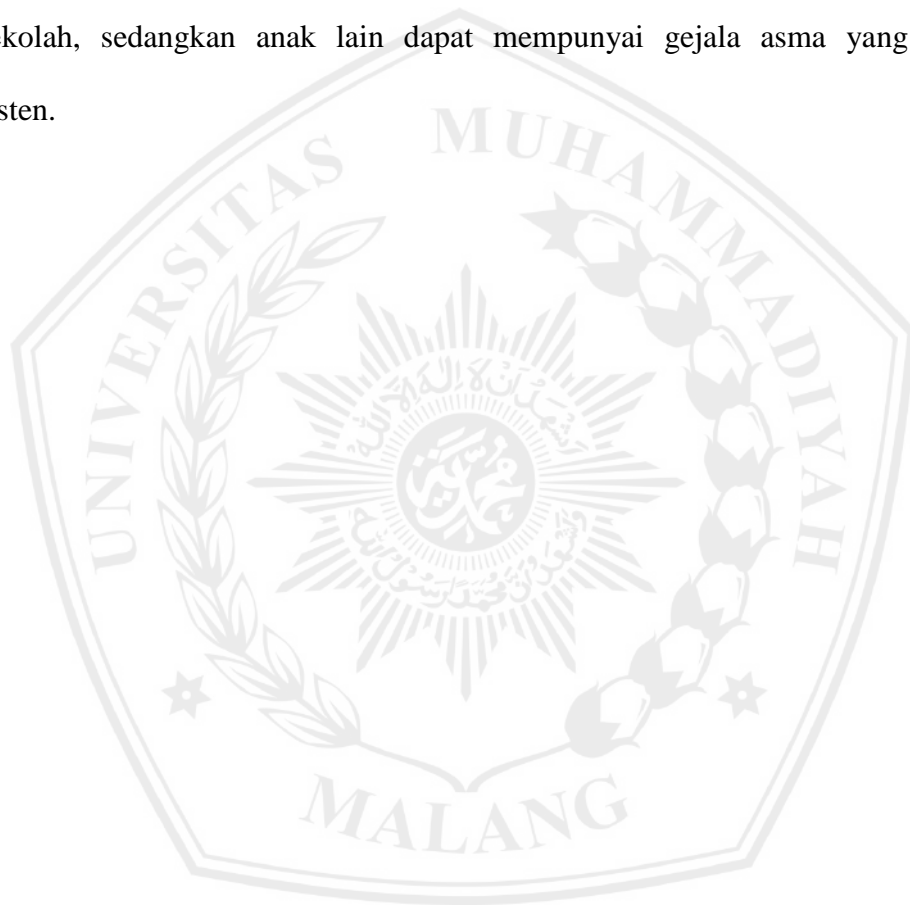
Menurut International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) (2000), anak menderita asma bila memenuhi kriteria diagnosis berdasarkan kuesioner yang telah diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia :

- a. Pernahkah anda mendengar suara mengi (seperti suara bersiul) pada dada anak anda yang muncul jika berhubungan dengan perubahan suhu udara (hujan) atau terhirup debu dan lain-lain? a) Ya b) Tidak
Jika tidak, silahkan langsung ke pertanyaan poin f.
- b. Apakah suara mengi itu pernah terdengar dalam 1 tahun ini? a) Ya b) Tidak
Jika tidak, silahkan langsung ke pertanyaan poin f.
- c. Berapa kali kejadian suara mengi tersebut terjadi dalam 1 tahun terakhir?
a) 1-3 kali b) 4-12 kali c) Lebih dari 12 kali
- d. Dalam 1 tahun ini, berapa kali kira-kira anak anda terbangun dari tidur akibat serangan mengi? a) Tidak pernah b) Kurang dari 1x seminggu c) Lebih dari 1x seminggu
- e. Dalam 1 tahun ini, apakah serangan mengi membuat anak anda menjadi sulit berbicara (hanya bisa bicara sepatah dua patah kata) karena sesak? a) Ya b) Tidak
- f. Apakah anak anda pernah diobati dokter dan didiagnosis menderita asma?
a) Ya b) Tidak
- g. Apakah 1 tahun ini pernah terdengar suara mengi dari dada anak anda saat sedang beraktivitas ataupun setelah beraktivitas? a) Ya b) Tidak

- h. Apakah dalam 1 tahun ini, anak anda pernah menderita sesak nafas, batuk kering di saat malam hari (selain batuk pilek dengan demam dan selain batuk akibat infeksi paru) ? a) Ya b) Tidak

2.2.9 Komplikasi

Sebagian besar eksaserbasi asma dapat berhasil ditatalaksana di rumah. Untuk sebagian anak, gejala mengi pada infeksi saluran respiratori berkurang pada usia prasekolah, sedangkan anak lain dapat mempunyai gejala asma yang lebih persisten.



2.3 Hubungan Kegemukan terhadap Asma

Analisis bivariat menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat asma pada orang tua, riwayat penyakit atopi pada orang tua selain asma, penyakit atopi pada anak selain asma, infeksi saluran napas dan obesitas dengan kejadian asma pada anak ($p < 0,01$) (Laisina *et al.*, 2007). Hubungan obesitas terhadap asma yang non-atopi lebih kuat daripada asma yang atopi (Visness, 2008). Menurut Zhang *et al.* (2011), mengatakan bahwa *overweight* pada anak usia 1 tahun justru dapat mengurangi kejadian asma saat anak berusia 6 tahun dan 8 tahun ($p < 0,05$), tetapi sebanyak 14 dari 37 anak usia 6 tahun (38%) menjadi asma bila *overweight* baru muncul saat anak berusia 5 tahun. Kegemukan dapat menyebabkan spasme pada bronkus pada remaja tanpa asma (Costa *et al.*, 2013). Terdapat beberapa hipotesis hubungan asma dengan kegemukan, antara lain :

1) Mekanisme jalur kimiawi

Menurut Wei (2009), dalam Rakhmawati (2012) mengatakan wanita yang gemuk akan mengalami peningkatan estrogen karena selain ovarium, jaringan adiposa juga dapat memproduksi estrogen. Peningkatan estrogen dapat menyebabkan peningkatan agen proinflamatori (Bonds, 2013). Pada orang yang mengalami kegemukan, ada dua hormon utama yang terlibat dalam keseimbangan respon inflamasi dalam mencetuskan asma, yaitu leptin dan adiponektin. Adiponektin memiliki respon penting dalam efek anti-inflamasi pada seorang yang gemuk, sedangkan leptin pro-inflamasi (Peroni *et al.*, 2010).

2) Mekanisme jalur mekanis

Kegemukan pada anak menyebabkan hiperaktivitas bronkus dan penurunan COMPLIANS dinding dada (Deane & Thomson, 2006). Volume tidal dan kapasitas

residual fungsional pada orang yang mengalami kegemukan menurun akibat penurunan elastisitas dinding paru (Shore, 2008). Bernapas dengan volume tidal yang rendah dapat membuat otot polos tidak meregang sebagaimana pada kondisi normal. Pada orang yang mengalami kegemukan, gangguan yang terjadi adalah kontraksi otot polos pernapasan dan penyempitan saluran pernapasan (Peroni *et al.*, 2010). Selain itu terjadi hiperresponsivitas saluran pernapasan akibat penurunan volume paru (Shore, 2008)

3) Mekanisme jalur psikososial

Anak yang gemuk memiliki risiko yang besar terhadap masalah psikososial (Kershner *et al.*, 2006). Kegemukan pada anak memiliki hubungan yang signifikan terhadap penurunan kualitas hidup dan risiko besar digoda, diintimidasi, dan diisolasi sosial (WHO, 2012). Menurut Lucas & Platts-Mills (2005), kegemukan terjadi akibat aktivitas fisik yang kurang dan peningkatan *sedentary lifestyle* sehingga menimbulkan gangguan sesak napas dengan gejala *wheezing* atau asma. Anak yang gemuk bukan hanya terbatas dalam beraktivitas akibat berat tubuhnya saat melakukan senam aerobik sesuai dengan *guideline* WHO, tetapi mereka juga berisiko tinggi mengalami cedera saat senam aerobik (Hoor *et al.*, 2014). Seseorang yang memiliki asma cenderung untuk tidak melakukan aktivitas fisik yang berat untuk menghindari asmanya. Di sisi lain, kurangnya aktivitas fisik menyebabkan terjadinya obesitas begitu pula sebaliknya. *Sedentary lifestyle*, gaya hidup dengan perilaku kurang bergerak, dapat menyebabkan seseorang menjadi obesitas. Obesitas berhubungan dengan kurangnya aktivitas fisik yang dapat menyebabkan sesak napas (Peroni *et al.*, 2010).